

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1895

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le lundi 22 juillet 1895, à 1 heure

PAR

FLAMANT (Gustave Théodule Auguste)

LICENCIÉ ES-SCIENCES

Officier d'Académie

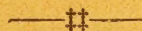
Né à Bohain (Aisne) le 17 février 1851

DOSAGE

DU

DÉCHET ORGANIQUE DE L'URINE

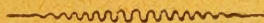
ET DES MATIÈRES EXTRACTIVES



Président : M. PINARD

Juges : MM. { MARCHAND, professeur.
RECLUS et VARNIER, agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
différentes parties de l'enseignement médical.*



PARIS

PAUL DELMAR

29, Rue des Boulangers, 29

1895

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1895

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le lundi 22 juillet 1895, à 1 heure

PAR

FLAMANT (Gustave Théodule Auguste)

LICENCIÉ ÈS-SCIENCES

Officier d'Académie

Né à Bohain (Aisne) le 17 février 1851

DOSAGE

DU

DÉCHET ORGANIQUE DE L'URINE

ET DES MATIÈRES EXTRACTIVES

—††—

Président : M. PINARD

Juges : MM. { MARCHAND, professeur.
RECLUS et VARNIER, agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
différentes parties de l'enseignement médical.*

PARIS

PAUL DELMAR

29, Rue des Boulangers, 29

1895

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL.
Professeurs.	MM.
Anatomie.	FARABEUF.
Physiologie.	Ch. RICHET.
Physique médicale.	GARIEL.
Histoire naturelle médicale.	GAUTIER.
Chimie organique et chimie minérale.	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale.	DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale.	DEBOVE.
Anatomie pathologique.	LANNELONGUE.
Histologie.	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie.	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale.	POUCHET.
Hygiène.	LANDOUZY.
Médecine légale.	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée.	LABOULBENE.
	STRAUS.
	G. SÉE.
Clinique médicale.	POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
Maladie des enfants.	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux.	RAYMOND.
	DUPLAY.
Clinique chirurgicale.	LE DENTU.
	TILLAUX.
	BERGER.
Clinique des maladies des voies urinaires.	GUYON.
Clinique ophtalmologique.	PANAS.
Clinique d'accouchement.	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, PAJOT, REGNAULD.

Agrégés en exercice.

MM. ALBARRAN	MM. DELBET.	MM. MARIE	MM. RICARD
ANDRÉ	FAUCONNIER	MAYGRIER	ROGER
BALLET	GAUCHER	MENETRIER	SCHWARTZ
BAR	GILBERT	NELATON	SEBILEAU
BRISSAUD	GLEYS	NETTER	TUFFIER
BRUN	HEIM	POIRIER, chef des travaux anatomiques	VARNIER
CHANTEMESSE	JALAGUIER		VILLEJEAN
CHARRIN.	LEJARS	QUENU	WEISS
CHAUFFARD	LETULLE	RETTERER	
DEJERINE	MARFAN		

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

MEIS ET AMICIS

314

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR

CHARLES RICHEL

Chevalier de la Légion d'Honneur

Professeur à la Faculté de médecine de Paris

À MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PINARD

Membre de l'Académie de médecine

Chevalier de la Légion d'honneur

Hommage de mon profond respect.

DOSAGE
DU
DÉCHET ORGANIQUE DE L'URINE
ET
des matières extractives

AVANT-PROPOS.

Lorsqu'on envisage les avantages que la clinique a retirés de la connaissance exacte des principes constitutifs des liquides de l'organisme, on est amené à constater que, si la clinique est restée un temps assez long sans profiter de ces avantages, cela tient au défaut de procédés de dosages pouvant être utilisés dans la pratique journalière. Les procédés analytiques ne manquent pas et les médecins n'ont souvent que l'embarras du choix ;

la difficulté justement, est de choisir parmi ces méthodes dont bien peu répondent aux besoins de la clinique qui réclame avant tout des moyens d'investigation rapides et faciles. Les méthodes par pesées, avec tare de filtres, séchage à l'étuve, entraînent à des manipulations de plusieurs jours et par cela même resteront des méthodes fermées à la clinique et ne seront, dans tous les cas, utilisées par les cliniciens, qu'à titre exceptionnel.

Cela est tellement vrai, que nous nous rappelons avoir vu, dans un service d'hôpital, doser les chlorures, par la liqueur titrée d'argent, dans des urines, non débarrassées des autres éléments, dont quelques-uns concourent pour une bonne part au précipité, et viennent troubler le résultat final, dans des proportions difficiles à apprécier. On préférerait cependant ce moyen de dosage, avec ses chiffres erronés, au dosage ordinaire qui exige des manipulations délicates et rejette le résultat au jour suivant.

Ne se contente-t-on pas encore actuellement de la connaissance du chiffre de l'urée pour apprécier la désassimilation et la nutrition, et cependant MM. les professeurs Ch. Richet et Etard ont montré que la quantité d'urée n'est pas propor-

tionnelle au déchet organique total ; d'après ces expérimentateurs, c'est surtout pour les urines pathologiques que ce manque de proportionnalité atteint son maximum, de telle sorte qu'on ne saurait jamais prévoir par la richesse d'une urine en urée, l'intensité de son pouvoir réducteur, c'est-à-dire la quantité de substances organiques qu'elle renferme.

Aussi, nous pensons que toute méthode analytique nouvelle, praticable au moment de l'examen du malade, au lit du malade, pour ainsi dire, doit appeler notre attention et mériter une étude consciencieuse, parce que seuls, de pareils moyens d'investigation, sont appelés à pénétrer dans la pratique médicale journalière.

Nous sommes heureux de profiter de l'occasion pour prier notre cher maître, M. le professeur Pinard, d'accepter l'hommage de notre profonde reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse. Tout particulièrement, prions M. le professeur Debove, notre excellent maître, d'agréer notre vive gratitude pour l'enseignement médical que nous avons reçu auprès de lui, et pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

CHAPITRE I

DES DÉCHETS ORGANIQUES

Description des procédés de dosage.

Quoique l'urée ne représente que les 75°1° des matières organiques de l'urine, presque tous les dosages faits dans la pratique médicale ne sont que des dosages de l'urée : il serait cependant important de ne pas négliger le dosage des autres substances, car dans certaines circonstances pathologiques, le rapport de l'urée aux matières extractives peut être tout à fait différent de ce qu'il est normalement. Est-il du reste utile de rappeler que pour connaître l'équivalent de la désassimilation et de la nutrition dans l'état de santé ou de maladie, ce qui importe c'est le chiffre qui exprime la totalité du déchet organique, et non l'urée seulement? Si jusqu'ici on s'est contenté de rechercher l'urée seulement, c'est surtout le défaut de procédés cliniques de dosage permettant d'apprécier rapidement le déchet organique total, qu'il faut accuser.

Même dans le dosage de l'urée tel qu'il s'effectue le plus ordinairement, par le volume d'azote dégagé, le résultat est loin d'être parfait; on ne trouve jamais plus de 95 % de l'azote théorique, et, comme le fait observer M. le Prof. Gautier (1), la créatinine, l'acide urique, les sels ammoniacaux, l'acide hippurique, dégagent tout ou partie de leur azote et faussent le résultat en augmentant le poids calculé de l'urée. Du reste toutes les méthodes rapides de dosage de l'urée présentent ce résultat.

L'urée ne représente, en somme, qu'une partie (la plus importante il est vrai) des matières organiques du déchet urinaire; or, dans la pratique courante, la recherche de l'urée n'a d'autre but que l'évaluation du déchet total, or il faut bien savoir qu'on ne saurait jamais prévoir, par la richesse d'une urine en urée, la quantité des autres substances organiques qui viennent s'ajouter à ce corps pour former la totalité du déchet organique. C'est un fait acquis et bien démontré par M. le Prof. Richet. C'est surtout pour les urines pathologiques que ce manque de proportionnalité se rencontre le plus souvent.

Les méthodes qui permettent de connaître l'azote urinaire total sont beaucoup trop compliquées pour

(1) A. Gautier. Traité de chimie biologique.

être utilisées dans la pratique médicale ; il suffit d'en donner la description succincte pour être convaincu de l'impossibilité, pour la clinique, d'en faire emploi.

M. le Prof. A. Gautier (1) fait remarquer que cette détermination est fort délicate.

La méthode de Wil et Varrentrapp (méthode par la chaux iodée) est déjà défectueuse : En effet, elle ne tient pas compte de l'azote des nitrates et des nitriles et donne des résultats entachés d'une erreur qui peut atteindre jusqu'à 20⁰/₀ de perte si on chauffe trop, comme M. le Prof. Gautier s'en est assuré.

C'est encore à la méthode de Dumas modifié par M. le Prof. Gautier qu'il faut recourir. Or, ce procédé exige un séchage de 24 heures dans le vide sec ; puis on prend un tube à analyse de 1 mètre de long qu'on ferme à un bout et qu'on courbe en crosse à fusil à 10 centimètres de l'extrémité fermée. Dans cette crosse on place 12 grammes de chlorate de potasse fondue, puis successivement d'arrière en avant : un léger tampon d'amiante, 15 centimètres de longueur de carbonate de manganèse sec, 15 à 20 centimètres d'oxyde de cuivre, le mélange de cet oxyde de cuivre avec celui qui a reçu les 5 centimètres cubes d'urine, (on opère sur 5 centimètres cubes d'urine), une longue

(1) Loc. cit.

colonné de 30 à 35 centimètres d'oxyde de cuivre neuf, enfin 20 centimètres de cuivre réduit en poudre, on procède ensuite au dosage d'azote comme dans les analyses organiques ordinaires.

Reste à savoir si la connaissance de l'azote urinaire total permettrait d'apprécier le déchet organique; en effet cet azote total renferme l'azote des sels minéraux qu'il faudrait retrancher du résultat, ce qui nécessiterait un nouveau dosage et non des plus simples.

Ce qu'il fallait c'est une méthode simple et rapide, et suffisamment rigoureuse, permettant d'apprécier la richesse d'une urine en substances organiques.

Cette méthode, M. le Prof. Richet l'a établie. Nous verrons comment il est arrivé à apprécier d'une part la totalité des éléments organiques contenus dans l'urine (pouvoir réducteur de l'urine vis à vis de l'hypobromite alcalin) et en second lieu les matières extractives et l'acide urique (pouvoir réducteur de l'urine vis à vis de l'eau bromée). Dans une première communication à la Société de Biologie, M. le Prof. Richet expose de la façon suivante les principes sur lesquels

(1) Richet et Chavanne : Nouveau procédé pour le dosage immédiat des matières dites extractives de l'urine. Société de Biologie 1881.

est basée sa nouvelle méthode pour le dosage immédiat des matières extractives de l'urine.

« Les chimistes n'ont eu jusqu'ici à leur disposition pour le dosage des matières extractives de l'urine que des procédés compliqués et peu pratiques. En tout cas leurs méthodes nécessitent l'emploi des pesées. Il nous a paru que le dosage de la totalité des matières extractives pouvait être fait sans pesées par une méthode assez simple.

La réaction sur laquelle nous nous sommes appuyés est la suivante :

Si l'on dissout une quantité convenable de biiodure de mercure dans une solution concentrée d'iodure de potassium, et que l'on ajoute à cette solution, de la potasse, on a une liqueur qui réagit au froid sur l'urine. Au bout de quelques secondes, le mélange noircit, et il se dépose de l'oxyde de mercure. La réaction se fait mieux encore à chaud; l'ébullition a surtout cet avantage que le précipité s'amasse au fond de la capsule, et qu'il est alors surnagé par un liquide transparent.

Les quantités convenables pour préparer le réactif nous ont paru être :

Hg I ₂	:	10	grammes.	
KI	:	20	id.	
KHO caustiq:		50	id.	
H ₂ O distill	:	930	id.	1,000 grammes

Avec cette solution, il faut à peu près parties égales de réactif et de l'urine pour que tout le mercure soit précipité.

Nous nous sommes assurés que l'urée ne précipite pas non plus que les chlorures, sulfates et phosphates.

L'acide urique dissous à l'état d'urate de potassium, donne à froid un précipité blanc floconneux, qui à chaud donne de l'oxyde de mercure. Par conséquent, il faut faire entrer l'acide urique parmi les substances qui réduisent le mercure du réactif.

Les alcaloïdes (strychnine etc., n'agissent ni à chaud ni à froid; il en est de même des formiates et des acétates.

Il est à noter que dans une liqueur acide le précipité n'a pas lieu (formation d'un sel de mercure soluble). En général l'alcalinité du réactif est suffisante pour neutraliser l'acidité de l'urine, de sorte que la réaction a lieu par le double mélange.

Les sels ammoniacaux ont une action particulière qu'il faut connaître; ils ne précipitent pas, mais leur présence, quand il y en a une certaine quantité, masque la réaction, en dissolvant probablement l'oxyde de mercure qui se forme. Il suffit d'ajouter à l'urine une certaine quantité de chlorhydrate d'ammoniaque pour que la réaction n'ait plus lieu.

Le chloral, l'aldéhyde, le sucre, et toutes les substan-

ces facilement oxydables, précipitent aussi l'oxyde de mercure.

Dans l'urine normale, il y a des substances du même ordre qui ont évidemment la même action ; ce sont les matières azotées solubles dans l'éther et dans l'alcool.

Nous nous sommes assurés que l'urine évaporée et traitée par l'éther, abandonnée à l'éther, une substance qui réduit le réactif.

On peut, par conséquent, par un simple dosage, apprécier la richesse de telle ou telle urine en matières colorantes extractives et azotées, autres que l'urée. Cette donnée sera d'une certaine importance pour l'appréciation de certaines urines pendant les fièvres ; car, jusqu'ici, on n'a pu faire d'une manière suivie que des analyses d'urée ou de sels minéraux.

Il faudra toutefois borner cette recherche aux urines qui ne sont ni albumineuses, ni sucrées.

Voici le mode opératoire qu'il convient d'employer pour faire le dosage ; quoiqu'il ne soit pas très difficile, il nécessite cependant une certaine expérience.

Deux burettes de Mohr graduées contiennent, l'une le réactif d'iodhydrargyrate de potassium ; l'autre, l'urine à examiner.

On fait tomber goutte à goutte par l'extrémité effilée de chaque pipette, 15 grammes environ de chaque liquide dans une capsule de porcelaine qu'on peut chauf-

fer. Pour reconnaître si tout le mercure est précipité, on se sert de la réaction du mercure dans une solution potassique d'étain. On a dissout du protochlorure d'étain dans de la potasse; avec un tube effilé, on prend par capillarité une petite quantité de la surface du mélange (urine et réactif), après ébullition, en ayant soin que la réduction soit achevée; le précipité étant tombé au fond du vase est surnagé par un liquide transparent. Cette limpidité survient au bout de quelques minutes de repos. Aussi limpide que possible, on en dépose alors une goutte sur les parois d'une soucoupe contenant la solution stanneuse. S'il reste du mercure en solution, on voit, dès que la goutte arrive au contact de l'étain, un précipité d'oxyde de mercure qui apparaît en noir intense sur le fond blanc de la soucoupe. Cette réaction est d'une sensibilité extrême. On ajoute alors suffisamment d'urine pour que tout le mercure soit réduit, c'est ce que l'on reconnaît à ce qu'une goutte du mélange ne colore plus la solution d'étain. Si l'on a dépassé la limite, on ajoute de nouveau quelques gouttes de réactif. En procédant ainsi par tâtonnements, on arrive à des résultats très exacts et à des chiffres très concordants.

Un litre d'urine normale précipite une solution mercurique contenant environ 5 grammes de mercure, c'est un procédé pratique, mais comme le fait remarquer M. le professeur Richet, il nécessite une certaine habitude

de la part de l'opérateur ; quand on a fait un certain nombre de dosages, on arrive à faire une détermination après très peu de tâtonnements. Toutefois à cause même de cette habileté qu'il faut acquérir ; nous donnons la préférence à la méthode de l'eau de Brôme pour le dosage des matières extractives, et à la méthode de l'hypobromite alcalin réduit, pour le dosage du déchet organique total. Ce sont ces deux méthodes qu'il nous reste à décrire et qui ont été imaginées par M. le professeur Richet en collaboration avec M. Etard, répétiteur de chimie à l'Ecole polytechnique.

Dosage des matières extractives de l'urine par l'eau bromée (1).

« L'urine contient un grand nombre de matières extractives dont quelques-unes ont la propriété remarquable d'être très avides d'oxygène et de réduire les liquides qui cèdent facilement leur oxygène. Il a été montré par l'un de nous à la société de Biologie que l'iodhydrargyrate de potassium était réduit par l'urine, et qu'il en était de même pour le ferricyanure de po-

(1) MM. le professeur Richet et Etard : Comptes rendus de la Société de Biologie, 1882.

tassium qui est rapidement transformé en ferrocyanure.

L'urine donne encore d'autres réductions ; ainsi elle réduit même à froid le permanganate de potassium en solution acide.

En solution neutre ou faiblement acide, l'urine est aussi oxydée par le brôme. C'est cette dernière réaction que nous avons utilisée pour le dosage du pouvoir réducteur de l'urine.

Si l'on traite un volume déterminé d'urine par de l'eau brômée, lorsque le brôme n'est pas en trop grande quantité, il est complètement transformé en acide bromhydrique et on ne peut plus déceler sa présence par les réactifs appropriés. Nous avons d'abord employé l'amidon et l'iodure de potassium, réactifs qui dans les liqueurs minérales révèlent des traces de brôme libre. Mais dans les liqueurs organiques dont les réactions ne sont pas très bien définies, la limite n'est pas facile à saisir. Nous avons alors employé un réactif dont la sensibilité est extrême, de sorte que même pour la chimie minérale, il y aurait avantage à s'en servir pour le dosage du brôme. Si l'on agite dans un flacon fermé du brôme en solution aqueuse, de l'iodure de potassium et du sulfure de carbone, ce dernier liquide s'empare de l'iode libre et prend une teinte violette intense. Que l'on vienne alors à faire tomber goutte à goutte dans le

flacon qu'on agite fréquemment, un liquide avide d'oxygène, comme le chlorure stanneux, par exemple, l'iode disparaîtra, et le virage de la teinte violacée à la décoloration sera immédiat.

Cela posé, supposons que l'on connaisse la quantité de chlorure stanneux qui décolore une quantité donnée de brôme et d'iodure de potassium ; si l'on a, au préalable mélangé l'urine, avec un excès de brôme, en traitant ensuite le mélange par le chlorure stanneux, on retrouvera moins de brôme qu'on n'en avait mis. Cette quantité de brôme qui a disparu représente le brôme qui s'est combiné à l'hydrogène pour former de l'acide bromhydrique et, par conséquent, qui a oxydé les matières extractives de l'urine.

Voici comment l'opération est pratiquée, elle est plus longue à décrire qu'à effectuer, et elle donne des résultats très constants.

On prend 50 ccubes d'urine qu'on place dans un flacon avec un excès d'eau brômée, soit un volume égal (50 cc.), d'une eau contenant un dixième d'équivalent (8 grammes) de brôme par litre. Il est nécessaire d'ajouter un excès de brôme. L'expérience nous a montré que la réduction n'est pas complète si le brôme n'est pas en grand excès. On agite, puis rapidement on ajoute environ 10 grammes d'une solution concentrée d'iodure de potassium et 25 grammes de sulfure de

carbone. Alors, on fait tomber dans le mélange en agitant incessamment le flacon, une solution diluée et titrée de chlorure stanneux. On saisit ainsi exactement le moment où se décolore la liqueur.

Je suppose pour préciser les idées qu'un centimètre cube de la solution brômée réponde à un centimètre cube de la solution stanneuse. Si les 50 cc. d'urine ont été mélangés à 50 cc. d'eau brômée, au lieu de trouver que 50 cc. d'étain sont nécessaires pour décolorer, on trouvera, je suppose, que 20 cc suffisent. Cela signifie que 50 cc. d'urine ont absorbé 30 cc. d'eau brômée, soit 0,24 de brôme. Autrement dit, qu'un litre d'urine absorbe environ 5 grammes de brôme.

Dans ces conditions, ni l'urée, ni la créatinine ne sont oxydées. Si l'on abandonne pendant vingt-quatre heures de l'urine et un excès de brôme, une quantité de brôme notablement plus considérable que si l'action est moins prolongée, est transformée en acide bromhydrique ; mais une heure de contact ne modifie pas sensiblement les résultats. Toutefois, il vaut mieux faire immédiatement le dosage, et ne pas laisser longtemps l'urine en contact avec le brôme. Ainsi toutes les expériences sont comparables.

Donnons pour montrer la précision du résultat quelques chiffres seulement :

100 centimètres cubes de la même urine nous ont

donné successivement les chiffres suivants exprimant la quantité d'eau brômée absorbée :

43 cc — 45 cc — 45 cc — 42 cc,2 — 44 cc,4 — 44 cc,4.

Chaque centimètre cube, représente 0 gr. 008 de brôme.

Nous avons constaté ainsi que des urines appartenant à différents individus ont un pouvoir réducteur qui varie du simple au quadruple ; beaucoup plus que, dans ces mêmes urines, ne varient les quantités relatives d'urée. C'est là un fait important sur lequel nous reviendrons.

Notre but ici a été seulement d'indiquer un procédé d'analyse rapide et facile qui rendra sans doute quelques services à la clinique médicale. D'ailleurs, par une méthode quelque peu analogue, à l'aide d'une même liqueur titrée, on peut aussi, comme nous le montrerons prochainement, faire le dosage de l'urée. »

Enfin voici le résumé d'une communication faite à l'Académie des Sciences par MM. les professeurs Richet et Étard sur l'action du brôme en solution acide, et des hypobromites alcalins sur l'urine. (1)

En solution acide, le brôme n'attaque ni l'urée, ni la créatine, ni la créatinine, ni l'acide hippurique, ni la

(1) MM. les professeurs Richet et Étard : Comptes-rendus de l'Académie des Sciences, 1883.

xanthine ; il attaque l'acide urique et les matières dites extractives.

En solution alcaline, le brôme agit sur toutes les substances précitées. En général on se borne à mesurer l'azote qui se dégage de cette réaction ; par conséquent le volume du gaz obtenu ne peut exprimer rien de précis sur la quantité totale des matières organiques, tandis qu'on obtient un meilleur résultat en évaluant le pouvoir réducteur de ces matières vis-à-vis d'une solution donnée d'hypobromite alcalin.

On dose l'hypobromite alcalin par le chlorure stanneux acide en employant la coloration de l'iode comme indice.

Supposons qu'on fasse agir une quantité d'hypobromite alcalin sur une urine. Comme on peut, à l'aide d'une liqueur stanneuse titree, apprécier la quantité d'hypobromite excédant, la différence indiquera le pouvoir réducteur de l'urine vis-à-vis de l'hypobromite.

Ce pouvoir réducteur est dû, en grande partie, à l'urée ; or, l'expérience nous a montré qu'une solution titrée d'urée pure est complètement détruite par l'hypobromite et qu'on trouve, par cette méthode, le chiffre théorique qui correspond à l'équation de la décomposition de l'urée.

Les substances autres que l'urée, comme l'acide urique (40 o/o de l'azote théorique), créatine, (60 o/o

de l'azote théorique) et les matières extractives qui ne dégagent pas d'azote, sont attaquées par l'hypobromite. Aussi trouve-t-on des différences très notables et toujours dans le même sens entre le dosage par l'azote dégagé et le dosage par le titrage de l'hypobromite.

Pour faciliter la comparaison, nous exprimons en grammes d'urée, pour un litre d'urine, la quantité d'hypobromite réduit dans les diverses urines examinées par nous à cet effet.

A	6,2	4,2	7,4	14,4	14,5	17,0	23,3	16,0	23,0
B	2,5	2,5	3,8	13,0	13,0	14,0	14,0	15,5	19,5
C	3,7	1,7	3,6	1,4	1,5	3,0	9,3	0,5	3,5
A	31,0	24,0	23,0	25,0	31,0	34,0	34,0	36,5	
B	20,0	22,0	22,0	22,0	27,0	27,0	32,0	33,0	
C	11,0	2,0	1,0	3,0	4,0	7,0	2,0	3,5	

La colonne A représente *en grammes d'urée*, la quantité d'hypobromite réduit;

La colonne B est le dosage d'urée en grammes par litre, fait par la méthode du volume d'azote (appareils Regnard, Yvon, etc.)

La colonne C donne les différences provenant :

1° Du manque de rigueur de la méthode B ;

2° De la créatine, créatinine, xanthine, acide urique, hippurique.... et matières extractives (exprimés *en grammes d'urée.*)

Ces nombres se rapportent à des personnes en état de santé et à des malades. Les chiffres montrent, en effet, de grandes variations qu'il serait intéressant d'expliquer par la comparaison de cas pathologiques bien définis cliniquement.

Si l'on suppose que l'urine contienne 1 gramme d'acide urique par litre, ce qui est beaucoup, ce corps ne prend que la dixième partie du brôme absorbé par un litre d'urine.

D'autre part, un litre d'urine absorbe un poids d'oxygène variant de 0 gr., 2 décigrammes à 2 grammes, dans les conditions normales, suivant les différences de concentration.

Il se dégage de ce fait que, chez les différents individus, le rapport entre le pouvoir réducteur de l'urine vis-à-vis l'hypobromite et l'eau brômée varie beaucoup, mais oscille dans des limites étroites même après un long intervalle de temps, chez le même individu.

En tous cas, on ne saurait jamais prévoir par la richesse d'une urine en urée l'intensité de son pouvoir réducteur.

Quel procédé employait-on pour apprécier le pou-

voir réducteur d'une urine avant celui de M. le professeur Richet par le titrage de l'hypobromite réduit et de l'eau brômée ?

M. le professeur Gautier, dans son *Traité de Chimie biologique*, nous dit : Que les urines non sucrées jouissent d'un pouvoir réducteur variable qu'elles doivent à :

- Une trace de glucose ;
- d'acide glycosurique ;
- La créatinine ;
- Des matières extractives diverses.

Pour avoir la mesure de ce pouvoir réducteur, on maintient quelque temps au bain-marie 200 centimètres cubes d'urine avec une quantité de liqueur cupro-potassique suffisante pour les bien colorer. Après chauffage à 100°, on ajoute de l'acide sulfurique jusqu'à réaction acide et enfin du sulfocyanure d'ammonium ; il se fait un précipité de sulfocyanure cuivreux proportionnel à l'oxyde de cuprosum qui s'est formé. On lave, on sèche et on pèse ce précipité. Son poids donne la mesure du pouvoir réducteur.

Les résultats que donnerait cette méthode, qu'on ne pourrait, du reste, employer dans la pratique courante, ne concorderaient pas avec ceux qu'on obtient par le titrage de l'hypobromite réduit ; il est facile d'en saisir la raison, nous n'insisterons pas sur ce point.

M. le professeur Gautier signale l'action du brôme et de l'iode sur les urines. (1)

Le brôme et l'iode disparaissent rapidement dans les urines en oxydant les matières instables, l'acide urique et les corps de sa famille, les pigments et d'autres substances dites *extractives*.

C'est justement cette réaction que MM. les professeurs Richet et Étard ont mis à profit pour établir le dosage de l'acide urique et des matières extractives par l'eau brômée.

(1) A. Gautier : Loc... cit...

CHAPITRE II

DES MATIÈRES EXTRACTIVES

Lorsqu'on cherche à définir exactement ce qu'il convient d'entendre par *matières extractives* de l'urine, on constate que les auteurs qui se sont occupés de cette étude diffèrent quelque peu sur la façon d'envisager ces principes.

M. le professeur A. Gautier, dans son excellent Traité de Chimie biologique, (1) nous dit que : « Dans les analyses immédiates des matières d'origine végétale ou animale, on comprend sous la rubrique *Mat. Extractives*, l'ensemble des substances organiques dont la faible quantité ou la nature non définie n'ont point permis d'effectuer un dosage séparé. »

Becquerel, dans sa *Séméiotique des urines*, appelle *Mat. extractives* des urines les matières organiques qu'on ne peut isoler et doser séparément.

(1) Loc... cit...

Beale (1) établit des distinctions dans ce groupe de corps, et il le divise en trois portions :

1° L'extrait aqueux formé par les substances solubles dans l'eau, mais insolubles dans l'alcool absolu et dans l'alcool à 83° ;

2° L'extrait alcoolique non absolu formé par les substances solubles dans l'alcool à 83° ;

3° L'extrait alcoolique absolu.

Dans ses recherches, Beale a laissé de côté l'étude plus approfondie de ces matières, mais il entrevoit l'importance qui résultera du dosage de ces principes, lorsqu'il ajoute qu'ils constituent cependant un sujet d'étude digne d'attention et de nature à fournir des résultats d'une haute valeur,

D'autres chimistes ont cherché à grouper différemment les *principes extractifs*, selon qu'ils sont séparés par les acétate de plomb, acétate, bichlorure et nitrate mercurique, teinture de noix de galle.

M. le professeur G. Pouchet (2) donne avec Hepp cette dénomination de *Matières extractives* à l'ensemble des corps autres que les éléments minéraux, l'urée et l'acide urique. Il les classe de la façon suivante :

(1) *De l'urine et des Dépôts urinares*, traduction de MM. Ollivier et Bergeron, 1865.

(2) G. Pouchet. Thèse de Paris, 1880.

Créatinine, créatine,
Xanthine, hypoxanthine,
Carnine,
Guanine,
Leucine,
Tyrosine,
Allantoïne,
Cystine,

Acide oxalurique,
— aspartique,
— glutamique,
— lactique,
— hippurique,
— benzoïque,
— succinique,
— phénique,
— taurylique,
— damalurique,
— damolique,

Matières colorantes,
puis, de très petites quantités d'acides gras volatils :

Formique,
Acétique,
Butyrique,
Propionique,

Des acides *sulfo-conjugués* du phénol, signalés par Baumann,

Et, enfin, un résidu sirupeux incristallisable, jusqu'alors complètement inconnu.

Exception faite pour le travail de M. G. Pouchet, ces tentatives ont bien peu avancé l'étude de ces principes, mais elles montrent, en revanche, combien est grande la complexité de ces matières et combien leur étude est délicate.

Il y a quelques années encore, les auteurs allemands ne faisaient habituellement dans leurs analyses aucune mention de ces *matières extractives*.

Cette longue énumération de M. G. Pouchet, encore qu'incomplète, peut rendre compte de la grande difficulté que l'on éprouve, quand on veut tenter l'analyse immédiate de ces matières extractives, et de l'embarras où l'on se trouve pour appliquer ou imaginer une méthode rationnelle permettant de séparer les uns des autres, des corps souvent si semblables par leurs propriétés chimiques.

Mais si la séparation de ces corps offre un grand intérêt au point de vue chimique pur, en ce qu'elle permet d'étudier ces principes et d'arriver à la connaissance de leur constitution, au point de vue clinique, le seul qui doive nous retenir actuellement, elle n'apporte pas d'avantages bien marqués, les procédés mis en usage

pour l'obtenir, ne pouvant être appliqués dans la pratique courante.

Un assez grand nombre d'auteurs se sont occupés de cette question, mais nous n'avons pas l'intention d'analyser leurs travaux, ce serait nous écarter du but que nous nous proposons. Du reste, de ces travaux, antérieurs à ces vingt dernières années, nous n'avons pas beaucoup à retenir au point de vue qui nous occupe et ce n'est que pour mémoire que nous citons les essais, sur la question, de : Peummer, Scherer, Ronalds, Fiosi et Mya et Schiffer.

M. G. Pouchet (1), dans une thèse remarquable, a indiqué des procédés de séparation des matières extractives ; mais ces procédés nécessitent des manipulations fort longues et fort délicates, et il ne peut être question de les voir entrer dans la pratique courante ;

Cet auteur s'est surtout préoccupé de trouver des méthodes capables d'isoler ces corps sans les décomposer. Jusque-là, on arrivait difficilement à les isoler ; en effet, le principal écueil à redouter est la transformation et la décomposition de ces principes, étant donnée la quantité toujours minime sur laquelle on opère forcément, et la difficulté qu'on éprouve à se débar-

(1) Loc... cit...

rasser des réactifs employés pour obtenir leur isolement.

Avec leurs travaux sur la putréfaction des matières protéiques, MM. A. Gautier et Étard (1) font faire un grand pas à la question relativement à la constitution chimique de ces corps, mais c'est à Schützemberger (2) que revient l'honneur de l'avoir élucidée complètement. Dans l'étude qu'il a faite des produits de dédoublement par hydratation, des matières protéiques diverses : albumine, fibrine, caséine, etc., il est conduit, par une série d'expériences, à la synthèse des corps d'origine ou tout au moins de composés similaires.

On peut dire que les *Matières extractives* sont des principes analogues aux leucéïnes de Schützemberger obtenus parmi les produits des albumines musculaires traitées à l'autoclave ;

Ces produits sont de deux sortes :

1° Des corps cristallisés tels que la leucine, la tyrosine, le glycocolle, etc. ;

2° Des corps incristallisables, mais de constitution

(1) A. Gautier et Étard. Comptes-rendus de l'Académie des Sciences, 1882.

(2) Schützemberger. Comptes-rendus de l'Académie des Sciences, 1888.

chimique semblable aux premiers appelés leucéines par Schützemberger.

Ce sont des corps d'origine microbienne, résultant de fermentations spécifiques, et, par conséquent, variant avec le processus pathologique, formant une partie, et non la moins importante du déchet organique de l'urine.

A. Gauthier nous dit bien, à propos de la leucine et de la tyrosine, que ces matières répondent à un processus de décomposition putréfactive anormale des albuminoïdes ; on sait qu'elles dérivent, en effet, de l'hydratation des corps protéiques sous l'influence des alcalis ou de la putréfaction. Elles sont le signe de l'exagération de la vie anaérobie des cellules et de l'arrêt partiel des oxydations organiques.

Les éléments cellulaires où se passent les oxydations organiques peuvent être divisés en trois groupes :

1° Les éléments qui font partie de l'organisme tels que les globules rouges et les globules blancs, et qu'on pourrait appeler éléments auto-mobiles ;

2° Les éléments parasites, microbes pathogènes venus de dehors, mais n'ayant un rôle actif que dans les cas où la cellule ne possède plus son intégrité. Les uns n'apparaissant qu'aux différentes phases de l'évolution d'une affection quelconque, les autres ayant élu domi-

cile dans l'organisme à la faveur de causes encore bien discutées.

3° Enfin la cellule.

Tant que l'élément cellulaire est en possession de son intégrité; il se défend contre les tentatives des éléments parasites, et les oxydations restent normales, mais lorsque la cellule est atteinte dans son intégrité, elle se défend moins bien, ses moyens de défense diminuent en même temps que son intégrité, et non seulement elle permet aux éléments parasites de produire ces fermentations spécifiques dont nous avons parlé, mais encore, elle prend part pour son propre compte aux oxydations secondaires, termes intermédiaires de l'oxydation ultime des tissus.

Mais dans quelles proportions varient ces *matières extractives*? Et quelles sont les causes qui sont aptes à produire ces variations?

Si l'on considère que ces matières extractives sont des termes intermédiaires et successifs de l'oxydation des tissus, on doit s'attendre à voir leur proportion augmenter ou diminuer selon que les phénomènes d'oxydation dans l'organisme seront eux-mêmes plus ou moins intenses; il est bien certain, par exemple, que toutes les urines fébriles laissent une quantité de résidu fixe supérieure à la normale, non seulement par le poids de l'urée, de l'acide urique et des sels, mais

encore par le poids du résidu fixe indéterminé qui constitue ce que l'on désigne sous la rubrique de *matières extractives*.

Toutefois, il ne faudrait pas penser se fixer uniquement sur l'élévation de température pour affirmer l'augmentation du résidu fixe provenant, tant de l'urée, de l'acide urique et des sels, que des matières extractives; tout au moins ne devra-t-on pas établir de proportionnalité entre l'élévation de température et le poids du résidu fixe.

En effet, les données nouvelles de la thermo-chimie montrent que des phénomènes autres que les combustions ou oxydations peuvent être la source de chaleur. Berthelot qui a fait de ce sujet une étude approfondie, ramène les sources de la chaleur animale à cinq espèces de métamorphoses.

1° D'abord les effets qui résultent de la fixation de l'oxygène sur divers principes organiques ;

2° Puis la production d'acide carbonique par oxydation ;

3° Ensuite, production d'eau.

4° En quatrième lieu, formation d'acide carbonique par dédoublement ;

5° Enfin, les hydratations et les déhydratations.

Berthelot a également montré que l'acide carbonique de l'économie ne se forme pas toujours par oxydation

du carbone et provient quelquefois d'un dédoublement qui absorbe de la chaleur.

Ces faits doivent intervenir dans le calcul exact et détaillé, évidemment prématuré, aujourd'hui, de la chaleur et du travail produits par les animaux aux dépens des diverses substances nutritives qu'ils utilisent.

On voit, par conséquent, qu'établir une proportionnalité entre l'élévation de température et la quantité de substances provenant des oxydations secondaires, serait faire un calcul tout au moins peu exact.

Tout ce que nous pouvons dire, c'est que dans toutes les manifestations fébriles la quantité de ces substances se trouve augmentée, mais quant à la valeur elle-même de cette augmentation, nous ne sommes nullement fixés.

Les dosages journaliers d'urines fébriles, dans chaque affection aiguë nous apprendront un jour la valeur de cette augmentation pour ces substances prises en bloc.

Mais cette augmentation porte-t-elle sur un ou plusieurs éléments de préférence aux autres ? Y a-t-il une relation à établir entre l'apparition en quantité exagérée de tel ou tel corps et la production de tel ou tel phénomène pathologique ?

Enfin, cette quantité anormale d'une ou plusieurs de ces substances, si elle est constatée, doit-elle être

interprétée par le fait d'une désassimilation profonde des tissus de l'économie se faisant sur une large échelle, ou bien, au contraire, à un relentissement dans les fonctions normales ?

Autant de questions auxquelles il est malaisé de répondre nettement dans l'état actuel de nos connaissances.

Il y a peu de travaux sur la matière, et cela tient à la difficulté extrême que l'on éprouve de séparer ces corps et de les doser. En effet, il ne faut pas oublier que ces principes sont en quantités minimales dans l'urine. M. G. Pouchet (1) a bien fait ressortir cette difficulté; lorsqu'on est arrivé, comme lui, à les obtenir par groupes, se dresse l'écueil de la constitution chimique de chacun de ces corps qui constituent un groupe. Ils sont tellement rapprochés les uns des autres que les réactifs qui agissent sur l'un, agissent sur le congénère, et c'est pourquoi nous n'avons que bien peu de chose à dire pour répondre aux questions que nous venons de poser. Pour ne citer qu'un exemple, nous dirons que pour rechercher la xanthine et l'hypoxanthine, il est nécessaire d'opérer sur 50 ou 60 kilos d'urine.

L'expérimentation a porté sur un petit nombre de

(1) G. Pouchet. loc. cit.

principes; encore l'accord est loin d'être complet. On sait, par exemple, qu'il y a prédominance soit de leucine, soit de tyrosine, dans les maladies du foie, des voies biliaires, et un assez grand nombre d'affections de l'estomac. On sait également que dans la dégénérescence graisseuse du foie qui survient chez les phthisiques et les malades atteints de suppurations osseuses, l'urée diminue jusqu'à être représentée par un chiffre extrêmement faible; rien pour les autres principes. Frerichs a attiré le premier l'attention sur l'apparition de quantités considérables de leucine et de tyrosine dans les urines des malades atteints d'atrophie aiguë du foie; tandis que pour Hoppe Seyler, il dit que la leucine n'existe pas dans les urines que dans les cas bien constatés du ramollissement du foie. Cependant, il est bien avéré que la leucine et la tyrosine se rencontrent presque d'une façon constante dans l'urine des varioleux et des typhiques surtout dans la période ataxo-dynamique des fièvres typhoïdes graves.

L'allantoïne a été trouvée dans l'urine des nouveau-nés durant les 8 premiers jours qui suivent la naissance.

Stædler a signalé sa présence dans l'urine des chiens atteints de troubles respiratoires, Meissner et Joly l'ont trouvée dans l'urine des chiens soumis à une alimentation riche en graisse et longtemps continuée. Schottin a fait voir qu'il s'en trouve une proportion considé-

rable dans l'urine humaine après l'ingestion de grande quantité de tannin.

Gusserow et Hermann ont démontré que ce corps existe en petite quantité dans l'urine normale chez l'homme et plus abondamment dans l'urine des femmes enceintes, fait également vérifié par G. Pouchet (2).

Nous avons rencontré également cette substance en quantité assez notable dans un cas de diabète insipide.

D'après Hofmann (1) la créatinine n'existerait pas dans l'urine des enfants à la mamelle; l'homme en re-mettrait 1 gramme en 24 heures et la femme 0 gramme 75 centigrammes. Toujours d'après le même auteur, chez les diabétiques et dans l'état de faiblesse congénitale, la créatinine serait plus ou moins diminuée.

L'urobiline augmenterait en quantité, principalement dans les urines fébriles, et sous ce rapport, il faut mentionner tout particulièrement les urines émises pendant les accès de fièvres intermittentes.

Pour l'indican, M. G. Pouchet (2) nous dit. « J'ai eu maintes fois l'occasion d'observer dans le service du prof. Vulpian, que l'indican apparaît en quantité très notable chez tous les typhiques, presque au début de la maladie, et jusque pendant la convalescence. » Disons

(1) Hofmann. Virchow's, t. XLVIII.

(2) G. Pouchet. Loc... cit...

à l'occasion de l'indican que d'après Mair et Bosc (1) les matières colorantes sont la cause essentielle de la toxicité de l'urine.

Au sujet des substances incristallisables, M. G. Pouchet ajoute :

« Quant aux substances incristallisables, en attendant qu'une étude plus approfondie puisse nous éclairer sur leur composition, je n'ai pu jusqu'à présent arriver à saisir aucune relation entre leur présence, leur plus ou moins grande proportion et la manifestation de tels ou tels phénomènes pathologiques

Il est actuellement presque impossible d'obtenir même une approximation de leur quantité dans les cas de maladies légères, et à plus forte raison de troubles passagers des fonctions normales.

Le rôle que jouent ces substances dans l'économie est lui-même assez obscur, bien que d'assez nombreux travaux aient été effectués dans le but d'éclaircir ce côté de la question. » Nous savons que par suite des travaux de Schützemberger (2), sur les albumines musculaires, la constitution intime des matières extractives nous est connu.

(1) Mair et Bosc. Recherches sur la toxicité de l'urine normale et pathologique, 1891.

(2) Schützemberger. Loc... cit...

A propos des symptômes graves de l'urémie, G. Pouchet, après avoir cité les travaux dont la conclusion est que les phénomènes sont amenés non par rétention d'urée, comme on l'a cru pendant longtemps, mais par rétention des matières extractives dans l'économie, donnant pour preuve la présence de ces matières extractives dans le sang contrairement à la présence du carbonate d'ammonium (transformation de l'urée), ajoute : « De quelques expériences que j'ai faites, je crois pouvoir conclure également à l'intoxication par les matières extractives ; mais je serais assez tenté d'attribuer, aux matières extractives incristallisables, un rôle prépondérant dans cette intoxication. »

Il termine en disant que les relations existant entre l'élimination des matières extractives de l'urine actuellement bien connues, et la production des phénomènes physiologiques et pathologiques, sont encore fort obscures, et que le champ reste largement ouvert aux recherches de toute nature et à l'expérimentation. Au sujet de la rétention des matières extractives dans l'économie, nous trouvons dans les maladies (1) par ralentissement de la nutrition les lignes suivantes :

Qu'une maladie de reins s'oppose à l'élimination des

(1) Prof. Bouchard. Maladies par ralentissement de la nutrition. Paris, 1885.

matières excrémentitielles, ces dernières s'accumulent dans le sang et secondairement dans les sucs qui baignent les éléments anatomiques. Il s'établit un équilibre dans la proportion des matières excrémentitielles au dehors, et à l'intérieur des éléments ; les conditions physiques de la diffusion sont supprimées ; la transmutation expulsive s'arrête. C'est alors que l'analyse chimique des organes fournit des quantités considérables de matières extractives. »

En résumé, les travaux de Pasteur, de Schützemberger, de Bouchard et de leurs élèves ont éclairé ces questions hier encore si obscures. Ils ont permis, sinon d'arriver à la connaissance complète du mécanisme intime qui donne naissance à ces déchets organiques, du moins de donner le jour aux théories qui expliquent suffisamment les faits et, en somme, satisfont l'esprit.

Par les procédés d'analyses de MM. Richet et Étard, la clinique peut doser la majeure partie du déchet organique urinaire, ainsi que les matières extractives accompagnées de l'acide urique ; elle peut suivre les variations de ces déchets aux différentes phases de l'évolution des différentes affections ; elle peut encore, par la connaissance de ces déchets, apprécier la désassimilation et la nutrition dans les affections chroniques, ce qui peut présenter un intérêt puissant ; enfin elle peut encore se rendre compte de la valeur nutritive des divers ali-

ments, dans les régimes qu'elle imposera dans ces affections chroniques.

Nous n'avons poursuivi qu'un but, but très modeste, c'est de montrer que les procédés d'investigation imaginés par MM. Richet et Étard sont des méthodes d'analyse rapides, faciles, fournissant des résultats suffisamment exacts pour la clinique, dans tous les cas toujours comparables, et enfin que la connaissance des substances qu'ils ont en vue a une importance supérieure à celle de l'urée que, jusqu'ici, on s'est contenté de rechercher, seule parmi les déchets organiques de l'urine, dans les laboratoires de médecine.

Nous avons choisi, avec intention, pour nos dosages, des malades atteints d'affections chroniques de longue durée, et soumis à des régimes comprenant un petit nombre d'aliments. Il nous a semblé, en agissant ainsi, qu'il est plus facile de saisir, dans ces conditions spéciales, la raison des variations des substances que nous avons dosées journellement.

Voici le but que nous nous sommes efforcé d'atteindre et notre satisfaction sera complète si réellement nous l'avons atteint.

CHAPITRE III

TECHNIQUE

Voici la nomenclature des produits et matériaux qu'il est nécessaire de se procurer pour procéder aux dosages par l'hypobromite de soude et l'eau de brôme :

- 1° Un kilo protochlorure d'étain ordinaire ;
- 2° 250 grammes brôme ordinaire ;
- 3° 3 flacons bouchés, émeri, de 5 litres environ ;
- 4° Une burette à pince ou à robinet ;
- 5° 50 grammes d'iodure de potassium ;
- 6° Un litre sulfure de carbone ;
- 7° 1 litre lessive de soude à 5 o/o environ ;
- 8° 1 pipette jaugée de 20 cent. cubes.
- 7° — — 10 cent. cubes.

1° *Eau de brôme :*

Dans un des flacons de 5 litres on verse 80 grammes de brôme et on remplit le flacon pour avoir exactement

une solution de 5 litres avec de l'eau distillée franchement acidulée par de l'acide chlorhydrique.

Nous verrons dans un instant comment on prend le titre de cette solution.

2° *Hypobromite de soude :*

On verse doucement en agitant constamment du brôme ordinaire dans une lessive de soude de 5 à 6 o/o. La lessive de soude doit être, au préalable, refroidie. Pour ce faire, le flacon de lessive de soude est plongé dans un second vase contenant de la glace pilée. On a soin de s'assurer, avant d'introduire le brôme, que la lessive est à basse température. Sans cette précaution on obtiendrait du bromate et non de l'hypobromite.

Cette solution doit toujours être récemment préparée et tenue à l'abri de la lumière vive. Il est donc bon de n'en faire qu'une petite quantité à la fois.

On prend le titre de la liqueur de la même façon que pour l'eau de brôme.

3° *Solution d'iodure de potassium :*

Cette solution doit être concentrée. Cette manipulation est trop simple pour nous y arrêter.

4° *Solution de chlorure stanneux :*

On prend le chlorure stanneux du commerce dont la formule est :



Ce sel est suffisamment pur. Si cependant l'on avait des doutes sur son état de pureté il suffirait de se procurer quelques grammes de chlorure stanneux chimiquement pur. La comparaison des deux chlorures se ferait avec l'eau de brôme, par exemple.

Supposons maintenant que celui du commerce ait été jugé suffisamment pur, on en pèse une certaine quantité que l'on incorpore à de l'eau distillée, aiguisée préalablement d'acide chlorhydrique pour éviter la précipitation du chlorure stanneux par l'eau.

Il est commode, pour les calculs, d'avoir une solution stanneuse répondant au titre de l'eau de brôme. L'équation suivante donnera la proportion :



soit 11 gr. 293 de protochlorure d'étain qu'il faudra peser pour 1 litre d'eau acidulée, si l'on veut obtenir une solution stanneuse répondant à l'eau de brôme ; le centimètre cube d'eau de brôme représentera 0 gr. 008

milligr. de brôme et la solution stanneuse 0 gr. 011293 de protochlorure d'étain.

5° Titrage des solutions d'eau de brôme et d'hypobromite de soude :

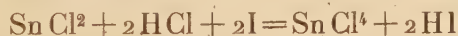
Dans un flacon bouché on versera 50 centimètres cubes de la solution d'eau de brôme, qu'on étendra d'environ 60 à 80 centimètres cubes d'eau distillée, puis on versera du sulfure de carbone pour obtenir une hauteur de 5 à 6 centimètres ; on agitera fortement ; le sulfure de carbone, plus lourd, occupera le fond du flacon et se colorera en rouge faible ; cela fait, on ajoute 15 centimètres cubes environ de la solution concentrée d'iodure de potassium ; la réaction suivante a lieu :



c'est-à-dire que le brôme a chassé l'iode de sa combinaison, pour former du bromure de potassium, et a mis l'iode en liberté ; il faut avoir soin de verser un excès d'iodure de potassium pour que tout le brôme passe à l'état de bromure. Le flacon, fortement agité, le sulfure de carbone, après repos, se colorera en violet intense, occupant toujours le fond du vase, en raison de sa grande densité. En réalité c'est l'iode libre que le chlorure stanneux va doser, mais comme la quantité d'iode libre est proportionnelle à la quantité de brôme transformé en bromure de potassium (il doit être entière-

ment transformé), un simple calcul permettra d'apprécier le poids du brôme que contiennent les 50 centimètres cubes sur lesquels s'opère le dosage. A ce moment, on fait tomber goutte à goutte dans le flacon le chlorure stanneux, à l'aide de la burette, en ayant soin d'agiter constamment. Tant qu'il restera de l'iode en liberté, le sulfure de carbone conservera sa coloration ; dès qu'il ne restera plus d'iode libre, la décoloration se fera instantanément. Nous avons vu, dans l'exposé du procédé de MM. Richet et Étard, que la sensibilité de l'iode comme indice est extrême. Une simple lecture sur la burette fera connaître le nombre des centimètres cubes qui ont été nécessaires pour obtenir la décoloration. On calculera très facilement le poids du brôme contenu dans un centimètre cube de la solution.

Voici l'équation qui rend compte de la réaction :



Il se forme, par conséquent, du chlorure stannique et de l'acide iodhydrique.

On procédera de la même façon pour prendre le titre de l'hypobromite de soude.

6°. *Dosage des substances organiques de l'urine :*

Pour doser les matières extractives, par exemple, dans l'urine, on procédera de la manière suivante :

Dans un flacon, on fera tomber d'abord 50 centi-

mètres cubes de l'urine à essayer, à l'aide d'une burette graduée, puis 50 centimètres cubes de la solution d'eau de brôme, on agitera et on versera le sulfure de carbone, puis 10 grammes environ d'iodure de potassium. Par l'agitation, le fond du vase contenant le sulfure de carbone sera rougeâtre ; c'est alors que l'on versera la solution stanneuse goutte à goutte en agitant continuellement ; dès que l'on aura suffisamment ajouté de chlorure stanneux, c'est-à-dire dès qu'il n'y aura plus de brôme libre, la décoloration se fera, et il suffira de lire sur la burette le nombre de centimètres cubes employés pour la transformation de l'iode en acide iodhydrique. Supposons, par exemple, que nous lisions 30 centimètres cubes : si les solutions de brôme et de chlorure stanneux s'équivalent, cela voudra dire que 20 centimètres cubes de la solution d'eau de brôme ont été nécessaires pour décomposer les matières extractives contenues dans 50 centimètres cubes d'urine. Comme notre solution brômée renferme 0 gr. 008 milligrammes de brôme par centimètre cube, 0 gr. 16 centigrammes de brôme ont été employés pour la décomposition des matières extractives ; on n'aura plus qu'à multiplier ce chiffre par la quantité d'urine rendue dans les 24 heures pour connaître le pouvoir reducteur de cette urine vis-à-vis de la solution d'eau brômée.

On procédera de la même façon pour apprécier le pouvoir réducteur vis-à-vis de l'hypobromite.

Chaque détermination ne prend que quelques minutes au plus.

NOTE EXPLICATIVE DES TABLEAUX.

- A.** — Quantité d'urine émise dans les 24 heures.
- B.** — Densité de l'urine.
- C.** — Urée (en grammes) dosée par le procédé du dégagement d'azote (Appareils de Regnard, Yvon, etc.).
- D.** — Acide urique dosée en traitant une certaine quantité d'urine (le quart de l'urine émise dans les 24 heures) par l'acide chlorhydrique : après 24 heures, on recueille le précipité (procédé des 2 filtres), on sèche, et on pèse.
- E.** — Déchet organique total, obtenu par la méthode de M. le Professeur Richet (Dosage de l'hypobromite réduit). C'est le *Pouvoir réducteur* de l'urine pour l'hypobromite exprimé en grammes de réactif (poids du brôme de l'hypobromite alcalin).
- H.** — Acide urique et matières extractives obtenues par la méthode de M. le Professeur Richet (Dosage par la solution de brôme; eau de brôme en solution acide). C'est le *Pouvoir réducteur* de l'urine pour le brôme, exprimé en grammes de réactif (poids du brôme).
- P.** — Poids du malade, pris à la même heure, et dans des conditions identiques.

Tableau 1

Femme — Age : 28 ans

DATES	RÉGIME	MÉDICAMENTS	OBSERVATIONS
Octob ^{re} 12	Ordinaire avec 150 gr. poudre de viande	20 gr. d'huile	
13	»	»	
14	»	40 gr. d'huile	a laissé 50 gr. poudre de viande
15	»	»	
16	»	»	
17	»	»	
18	»	»	
19	» et 1 lit. lait.		a vomi deux fois pendant la nuit
20	»	»	
21	»	»	
22	»	»	
23	»	»	
24	»	»	
25	»	»	
26	»	»	
27	»	»	
28	»	»	
29	»	»	
30	»	20 gr. d'huile	
31	»	»	
Novbre 1	»	»	
2	»	»	
3	»	»	léger vomissement.
4	»	»	
5	»	»	
6	»	»	
7	»	»	

Tableau 1

Maladie : Tuberculose pulmonaire

A	B	C	D	E	H	P
Quant. d'urine des 24 heures	Densité	Urée totale, procédé de l'azote	Acide urique	Déchet organ. total, en gram- mes de réactif	Acide urique et matières ex- tractives en gr. de réactif	Poids du malade
						45, 400
1390	1018	30, 27	0, 60	127	6, 2	45, 400
1440	1020	28, 59	0, 57	119	6, 19	45, 400
1200	1020	25, 36	0, 49	111	7, 03	45, 100
1200	1020	31, 77	0, 83	132	8, 5	45, 600
1140	1022	34, 77	0, 74	149	8, 47	45, 400
880	1022	25, 72	0, 82	113	9, 32	45, 700
800		26, 22	0, 69	112	7, 04	45, 200
870	1022	29, 40	0, 57	119	6, 28	45, 300
980	1025	38, 91	0, 91	159	9	45
1020	1026	37, 93	0, 81	160	9, 61	44, 800
1050	1024	38, 33	0, 89	161	8, 95	44, 500
1250	1020	41, 63	0, 82	163	9, 33	44, 500
1150	1021, 5	40, 60	0, 85	163	9, 01	44, 500
1150	1019, 5	34, 61	0, 64	151	7	44, 500
1200	1018	34, 31	0, 69	150	7, 20	44, 700
1170	1020	35, 96	0, 79	148	8, 19	44, 500
1240	1021	38, 11	0, 81	160	9	44, 800
1030	1018	27, 70	0, 58	116	6, 04	44, 900
750	1020	19, 54	0, 52	89	5, 65	44, 500
1240	1016, 5	30, 18	0, 58	128	6, 18	44, 900
1640	1010	26, 25	0, 49	112	6, 19	44, 700
900	1015	19, 59	0, 49	87	5, 12	45, 300
1420	1014	26, 37	0, 53	111	6, 17	44, 700
830		17, 54	0, 52	77	5, 30	44, 800
1190	1019, 5	32, 77	0, 70	133	8, 02	45, 100
1150	1019	29, 23	0, 59	118	6, 15	44, 900

Tableau 2

Femme — Age : 22 ans

DATES	RÉGIME	MÉDICAMENTS	OBSERVATIONS
Octob. 12	Ordinaire avec 150 gr. poudre de viande.	20 gr. huile ord ^e	
13	»	»	
14	»	»	
15	»	»	
16	»	»	
17	»	huile supprimée.	
18	»		
19	»		
20	»		
21	»		
22	»		
23	Même régime, plus 1 litre de lait.		
24	»		
25	»		
26	»		
27	»	40 gr. huile en 2 f.	
28	»	»	
29	»	»	
30	»	»	
31	»	»	
Novbre 1	»	»	Diarrhée.
2	»	»	

Tableau 2

Maladie : Tuberculose pulmonaire

A	B	C	D	E	H	P
Quant. d'urine des 24 heures	Densité	Urée totale, procédé de l'azote	Acide urique	Déchet organ. total, en gram- mes de réactif	Acide urique et matières ex- tractives en gr. de réactif	Poids du malade
						46
850	1026	28, 31	0, 49	118	5, 09	46, 700
920	1026	29, 46	0, 48	126	5, 01	47, 200
1200	1027	33, 04	0, 47	140	7, 22	47, 600
1000	1025	29	0, 64	129	6, 6	47, 900
1410	1022	36, 73	0, 71	151	8, 71	48, 100
1200	1020	28, 75	0, 56	124	6, 49	48
1360	1017	27, 43	0, 58	114	5, 22	47, 800
810	1026	31, 60	0, 51	115	5	47, 900
1190	1023	34, 29	0, 50	117	5, 15	48, 200
1500	1021	36, 50	0, 98	149	7, 98	48, 500
						47, 900
940	1022	26, 51	0, 77	125	5, 18	47, 400
900	1024	35, 18	0, 60	119	5, 21	47
940	1025	33, 50	0, 60	138	7, 80	47
720	1023	21, 96	0, 58	92	4, 7	46, 800
590	1026	22, 67	0, 63	91	5, 20	46, 900
980	1025	34, 52	0, 81	141	7, 5	47, 400
750	1019	21, 61	0, 79	93	5, 72	47, 500
860	1018	25, 14	0, 78	109	6, 8	47, 300
1150	1018	29, 46	0, 66	127	7, 3	47, 400
820	1018	22, 58	0, 49	89	5, 20	47

Tableau 3

Femme — Age : 26 ans

DATES	RÉGIME	MÉDICAMENTS	OBSERVATIONS
Septbre 18	150 gr. poudre de viande		
19	"		
20	"		
21	"		
22	"		Vomissements.
23	"		
24	"		
25	"		Diarrhée.
26	"		A vomi sa poudre.
27	"		
28	" et 150 gr. de lait.	huile 50 gr. dans un jaune d'œuf.	
29	"		A vomi la poudre du matin.
30	"		" de midi.
Octobre 1	"		
2	"		Vomissements nombreux.

Tableau 3

Maladie : Tuberculose pulmonaire

A	B	C	D	E	H	P
Quant. d'urine des 24 heures	Densité	Urée totale, procédé de l'azote	Acide urique	Déchet organ. total, en gram- mes de réactif	Acide urique et matières ex- tractives en gr. de réactif	Poids du malade
						42, 600
980	1020	25, 33	0, 39	109	4, 10	42, 800
990	1019	34, 95	0, 56	144	6, 25	42, 700
1110	1021	39, 89	0, 51	169	7, 80	42, 500
940	1021	33, 18	0, 52	168	6, 65	42, 600
960	1021	35, 10	0, 43	168	6, 71	42, 600
1010	1021	34, 38	0, 38	142	5, 82	42, 800
1000	1021	27, 11	0, 5	121	4, 90	42, 500
1020	1020	31, 35	0, 52	133	5, 10	42, 200
1040	1017	29, 97	0, 70	131	5, 13	42, 200
920	1019	30, 64	0, 79	130	5, 19	42
630	1021	21, 38	0, 54	92	4, 18	42, 100
790	1022	28, 61	0, 53	120	5, 6	42
610	1022	20, 76	0, 47	85	3, 85	41
						40, 700

Tableau 4

Femme — Age : 58 ans

DATES	RÉGIME	MÉDICAMENTS	OBSERVATIONS
Octob. 24	Ordinaire, 1 lit. lait, 150 gr. poud. viande		
25	» »		
26	» »		
27	» 100 gr. »		
28	»		
29	»		
30	»		
31	»		
Novbre 1	»	Purgatif.	Pas de selle, malgré le purgatif.
2	»		
3	»		
4	»		
5	»		
6	»		
7	»		
8	»		
9	»		
10	Ordinaire, 1 lit. petit lait, 100 gr. poudre		
11	»		
12	»		
13	»		
14	»		
15	»		
16	»		

Tableau 4

Maladie : Bronchite et Emphysème

A	B	C	D	E	H	P
Quant. d'urine des 24 heures	Densité	Urée totale, procédé de l'azote	Acide urique	Déchet organ. total, en gram- mes de réactif	Acide urique et matières ex- tractives en gr. de réactif	Poids du malade
						91, 700
1000	1024	32, 78	0, 52	137	11, 01	91, 300
1040	1025	38, 63	0, 61	146	13, 17	90, 700
960	1025	36, 60	0, 50	148	13, 6	90, 800
930	1025	32, 76	0, 51	136	12, 6	90, 500
900	1025	37, 46	0, 49	137	11, 42	89, 900
860	1026	31, 39	0, 70	133	10, 5	90
810	1025	28, 97	0, 48	125	10, 51	89, 900
780	1026	24, 47	0, 47	107	10, 21	89, 800
870	1025	30, 09	0, 49	131	10, 53	89, 900
1020	1022	30, 70	0, 47	130	11, 27	89, 600
860	1023	25, 33	0, 81	111	9, 05	89, 400
1000	1022	28, 18	0, 52	120	10, 10	89, 200
1050	1021	25, 55	0, 30	110	9, 09	89
850	1021	27	0, 59	121	10, 7	88, 500
970	1020	29, 19	0, 70	131	10, 01	88, 900
650	1025	26, 02	0, 71	113	9, 7	88, 500
870	1024	29, 85	0, 41	132	12, 21	88, 400
670	1024	22, 74	0, 39	99	8, 32	88, 400
1040	1016	26, 64	0, 38	115	8, 4	88, 400
780	1025	24, 47	0, 47	107	8, 35	88
670	1027	21, 45	0, 38	105	7, 06	88
580	1026	17, 08	0, 61	89	7, 04	87, 700
						87, 800

Tableau 5

Femme — Age : 23 ans

DATES	RÉGIME	MÉDICAMENTS	OBSERVATIONS
Novbre 10	1 litre lait, 150 gr. poudre de viande		
11	1 lit. lait, 300 gr. viande crüe, 300 gr. pain		Vomissements.
12	»		
13	»		
14	»		
15	»		
16	»		
17	»		
18	»		
19	»	25 gram. huile	A légèrement vomi.
20	»	»	
21	»	»	
22	»	»	
23	»	»	
24	»	»	
25	»	»	
26	»	»	
27	»	»	
28	»	»	
29	»	»	
30	»	»	
Xbre 1	»	»	
2	»	»	
3	»	»	
4	»	»	

Tableau 5

Maladie : Tuberculose pulmonaire

A	B	C	D	E	H	P
Quant. d'urine des 24 heures	Densité	Urée totale, procédé de l'azote	Acide urique	Déchet organ. total, en gram- mes de réactif	Acide urique et matières ex- tractives en gr. de réactif	Poids du malade
960	1018	24, 40	0, 43	107	4, 82	44, 200
750	1019	18, 73	0, 29	85	3, 15	44, 300
1220	1022	35, 94	0, 33	145	5, 31	44, 600
1670	1018	28, 87	0, 50	121	6, 22	44, 700
1590	1019	24, 54	0, 61	105	5, 21	44, 700
1810	1017	18, 54	0, 30	81	4, 19	44, 800
1700	1017	20, 68	0, 37	89	4, 72	44, 800
1730	1017	28, 80	0, 61	119	5, 5	44, 900
1000	1023	21, 77	0, 70	92	4, 6	44, 700
1230	1020	21, 27	0, 70	94	4, 61	44, 500
1250	1013	12, 71	0, 43	71	4, 27	45
1310	1013	12, 48	0, 42	82	4, 31	44, 500
1340	1012	13, 73	0, 37	61	3, 39	44, 500
1160	1017	17, 83	0, 54	76	4, 5	44, 400
1350	1015	18, 87	0, 63	76	4, 6	44, 500
1020	1017	15, 67	0, 55	71	5, 25	44, 300
1280	1016	17, 28	0, 64	76	5, 37	44, 400
730	1018	11, 13	0, 42	52	4, 18	44, 600
1630	1011	19, 68	0, 49	84	4, 29	44, 800
980	1013	13, 08	0, 48	60	3, 3	44, 800
1290	1012	15, 57	0, 70	68	4, 71	44, 900
970	1013	14, 10	0, 55	64	4, 91	44, 900
830	1011	9, 49	0, 32	51	3, 89	44, 900
850	1020	13, 60	0, 39	59	3, 87	44, 800
1000	1014	12, 81	0, 34	57	3, 77	44, 700

Tableau 6

Femme — Age 21 ans

DATES	RÉGIME	MÉDICAMENTS	OBSERVATIONS
Novbre 11	1 lit. lait, 300 gr. viande crue, 300 gr. pain		a laissé 75 gram. de viande crue
12	"		
13	"		
14	"		Légère diarrhée
15	"		
16	"		
17	"		
18	"		
19	"	25 gr. d'huile	
20	"	"	
21	"	"	
22	"	"	
23	"	"	Diarrhée
24	"	"	
25	"	"	
26	"	"	
27	"	"	
28	"	"	
29	"	"	
30	"	"	
Xbre 1	"	"	
2	"	"	
3	"	"	
4	"	"	
5	"	"	

Tableau 6

Maladie : Chlorose

A	B	C	D	E	H	P
Quant. d'urine des 24 heures	Densité	Urée totale, procédé de de l'azote	Acide urique	Déchet organ. total en gram- mes, de réactif	Acide urique et matières ex- tractives en gr. de réactif	Poids du malade
1100	1016	16, 90	0, 80	72	6	43, 500
1300	1021	25, 81	0, 90	107	7, 09	43, 500
800	1026	21	0, 65	89	6, 22	43, 900
1430	1022	26, 56	0, 67	109	7, 17	43, 900
1170	1023	21, 73	0, 69	88	6, 60	44, 100
1740	1017	20, 06	0, 42	87	6, 05	44, 300
1340	1021	28, 32	0, 85	122	8, 21	44, 500
1720	1019	28, 64	0, 56	121	8, 23	44, 100
1310	1024	30, 20	0, 61	129	9, 75	44, 700
1170	1021	23, 14	0, 72	105	7, 75	45
1450	1020					45, 200
1640	1018	27, 31	0, 4	120	8, 5	45, 400
1540	1020	27, 61	0, 82	120	8, 71	45, 500
2000	1015	29, 23	0, 73	121	8, 02	45
1550	1018	25, 81	0, 83	110	7, 09	45, 500
1490	1020	28, 40	0, 72	119	8, 74	45, 600
1160	1022	25, 80	0, 51	107	7, 60	46
1680	1017	28, 81	0, 52	118	8	45, 900
1350	1023	23, 95	0, 6	98	6, 10	46, 100
1720	1019	29, 04	0, 6	123	8, 97	46, 200
1340	1023	24, 05	0, 73	105	7, 16	46, 700
1040	1025	29, 74	0, 49	125	8, 18	46, 900
2040	1016	28, 74	8, 47	119	8, 27	46, 900
2270	1015	26, 89	0, 52	113	7, 41	46
1660	1020	27, 64	0, 48	116	7, 49	45, 900

Tableau 7

Homme — Age: 20 ans

DATES	RÉGIME	MÉDICAMENTS	OBSERVATIONS
Janvier 22	Ordinaire		
23	»		
24	»		
25	400 gr. viande crue, 500 pain, 1/4 litre vin 1/2 litre bouillon, 1 litre tisane		
26	»		
27	»		
28	»		
29	»		
30	»		
31	»		
Février 1	»		
2	»		
3	»		
4	»		
5	»		
6	»		
7	»		
8	»		
9	»		
10	»		
11	»		
12	»		
13	»		
14	»		
15	»		
16	»		

Tableau 7
Maladie : Polysarcie

A	B	C	D	E	H	P
Quant. d'urine des 24 heures	Densité	Urée totale, procédé de l'azote	Acide urique	Déchet organ. total, en gram- mes de réactif	Acide urique et matières ex- tractives en gr. de réactif	Poids du malade
						116, 400
						116, 400
						116, 100
						115
1310	1030	36, 81	0, 81	153	9, 15	114, 400
1200	1032	37, 65	0, 83	154	9, 17	113, 800
1150	1030	39, 77	0, 71	154	9, 85	113, 500
1150	1031	38, 30	0, 55	156	9, 5	113
1440	1030	40, 58	0, 90	170	10, 5	112, 900
1030	1033	35, 62	0, 67	149	9, 62	112, 100
						111, 600
						110, 900
1150	1031	43, 45	1, 05	180	11, 37	111, 100
1050	1033	35, 64	1, 02	151	9, 4	110, 900
1000	1032	33, 56	1, 17	142	9, 3	110, 900
1270	1029	39, 85	1, 28	169	10, 25	110, 400
1500	1026	42, 27	0, 71	176	12, 21	109, 900
1320	1025	37, 20	1, 28	157	11, 18	109, 700
1330	1026	34, 92	0, 71	145	9, 82	109, 600
1270	1027	33, 35	0, 89	141	9, 66	109, 300
1550	1028	40, 33	0, 69	171	9, 6	109, 100
						109
1300	1025	31, 96	0, 75	133	8, 7	108, 400
1340	1027	34, 06	0, 85	145	9, 6	108, 400
1420	1026	36, 37	0, 74	152	9, 70	107, 900
1160	1027	28, 52	0, 84	126	8, 72	107, 700

Tableau 8

Homme — Age : 49 ans

DATES		RÉGIME	MÉDICAMENTS	OBSERVATIONS
Mai	2	500 gr. viande crue, 250 pain, 1 lit. tisane		
	3	"		a vomi ;
	4	"		pas de selle
	5	"		"
	6	"		"
	7	"		"
	8	"		"
	9	"		"
	10	"		
	11	"		a vomi ;
	12	"		
	13	"		
	14	"		
	15	"		
	16	"		
	17	"		
	18	"		
	19	500 gr. viande cuite, 250 pain, 1 lit. tisane		
	20	"		
	21	"		Vomissement de bile
	22	"		
	23	"		
	24	"		
	25	"		
	26	"		Vomissement de bile
	27	"		

CONCLUSIONS.

1° Le procédé de MM. les professeurs Richet et Etard pour le dosage du déchet organique de l'urine et des matières extractives, est simple, d'une exécution rapide et donne des résultats suffisamment rigoureux pour la clinique.

2° Il doit nécessairement remplacer les méthodes diverses employées jusqu'ici en clinique, pour le dosage de l'urée : Ces méthodes, presque toutes basées sur le dégagement d'Azote ne permettent d'apprécier qu'un seul des principes du déchet organique de l'urine ; or, on ne saurait jamais prévoir, par la richesse d'une urine en urée, l'intensité de son pouvoir réducteur.

3° Le dosage des matières extractives qui représentent les corps incomplètement brûlés de l'organisme, permet de suivre les combustions organiques élémentaires et par conséquent l'état réducteur de l'économie.

4° La possibilité de suivre les variations du déchet organique et des matières extractives, permettra par l'étude et la comparaison de ces pathologiques bien définis cliniquement, d'apprécier la cause des variations de ces substances et d'en dégager la valeur.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BEALE. — De l'urine et des dépôts urinaires. Traduction de Ollivier et Bergeron, 1865.
- BECQUEREL. — Séméiotique des urines.
- BOUCHARD. — Maladies par ralentissement de la nutrition. Paris, 1885.
- A. GAUTIER. — Chimie appliquée à la Physiologie, à la Pathologie et à l'Hygiène, Paris, 1892.
- Chimie appliquée à la Biologie, Paris, 1892.
- HOFMANN. — Virchow's Archiv., t. XLVIII.
- MAIRET et BOSC. — De la toxicité de l'urine normale et pathologique, Paris, 1891.
- G. POUCHET. — Thèse de Paris, 1880. Des mat. extractives de l'urine.
- RICHEL et CHAVANE. — Comptes rendus de la Société de Biologie, 1881.
- Dosage des matières extractives de l'urine.
- et ÉTARD. — Comptes rendus de la Société de Biologie, 1882.
- Dosage des substances organiques de l'urine.
- Comptes rendus de l'Académie des Sciences 1883, du Pouvoir réducteur de l'urine.
- SCHUTZEMBERGER. — Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 1888. Albumines musculaires.

Vu par le Président de la thèse,
PINARD

Vu par le Doyen,
BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD

